



TITLE:

# 膀胱Inflammatory myofibroblastic tumorの1例

AUTHOR(S):

井上, 貴昭; 木下, 秀文; 堀越, 幹人; 福井, 勝也; 駒井, 資弘; 中川, 雅之; 川端, 和史; ... 河, 源; 松田, 公志; 植村, 芳子

---

CITATION:

井上, 貴昭 ...[et al]. 膀胱Inflammatory myofibroblastic tumorの1例. 泌尿器科紀要 2011, 57(3): 141-145

ISSUE DATE:

2011-03-31

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/139604>

RIGHT:

許諾条件により本文は2012-04-01に公開

## 膀胱 Inflammatory myofibroblastic tumor の 1 例

井上 貴昭<sup>1</sup>, 木下 秀文<sup>1</sup>, 堀越 幹人<sup>1</sup>, 福井 勝也<sup>1</sup>  
 駒井 資弘<sup>1</sup>, 中川 雅之<sup>1</sup>, 川端 和史<sup>1</sup>, 大口 尚基<sup>1</sup>  
 河 源<sup>1</sup>, 松田 公志<sup>1</sup>, 植村 芳子<sup>2</sup>

<sup>1</sup>関西医科大学付属枚方病院泌尿器科, <sup>2</sup>関西医科大学付属枚方病院病理部

A CASE OF INFLAMMATORY MYOFIBROBLASTIC  
TUMOR OF THE URINARY BLADDER

Takaaki INOUE<sup>1</sup>, Hidefumi KINOSHITA<sup>1</sup>, Mikito HORIKOSHI<sup>1</sup>, Katsuya FUKUI<sup>1</sup>,  
 Yoshihiro KOMAI<sup>1</sup>, Masayuki NAKAGAWA<sup>1</sup>, Takashi KAWABATA<sup>1</sup>, Naoki OGUCHI<sup>1</sup>,  
 Gen KAWA<sup>1</sup>, Tadashi MATSUDA<sup>1</sup> and Yoshiko UEMURA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The Department of Urology and Andrology, Kansai Medical University

<sup>2</sup>The Department of Pathology, Kansai Medical University

A 61 year-old man complaining of asymptomatic gross hematuria was admitted to our hospital in May 2005. Transurethral resection of bladder tumor (TUR-BT) was performed for a bladder tumor (urothelial carcinoma (UC), pTa, G2). The TUR-BT was performed again because cystoscopy revealed a non-papillary bladder tumor on the posterior bladder wall in September 2007. The pathological findings showed a UC, pTa, G2 and an inflammatory myofibroblastic tumor (IMT), pT1. The TUR-BT was performed two more times for tumor recurrences. We considered a total cystectomy because of the possibility of a pathologically low grade sarcoma and the considerable enlargement of the tumor size for a month after the TUR-BT. Ultimately, a malignant sarcoma was not diagnosed from the pathological findings. We practiced conservative therapy with a steroid and the tumor was reduced.

(Hinyokika Kiyo 57 : 141-145, 2011)

**Key words :** Urinary bladder, Inflammatory myofibroblastic tumor, Conservative management

## 緒 言

Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) は筋線維芽細胞の特徴を示す紡錘形細胞の増殖と、炎症細胞浸潤の著明な腫瘍である<sup>1)</sup>。IMT は一般的に良性腫瘍と考えられているが、2002年の WHO の分類ではきわめて稀に遠隔転移をする良悪性中間の腫瘍に分類されている。この度、膀胱 inflammatory myofibroblastic tumor の症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

患者 : 61歳, 男性  
 主訴 : 無症候性肉眼的血尿  
 既往歴 : 慢性心房細動, 閉塞性肥大型心筋症, 肺気腫  
 家族歴 : 特記すべきことなし  
 生活歴 : 喫煙40本/日  
 現病歴 : 2005年 5月頃から肉眼的血尿を認め当院に受診した。膀胱鏡で左側壁に乳頭状腫瘍を認めたため, 同年 6月に TUR-BT を施行した。病理結果は urothelial carcinoma (UC), pTa, G2 であった。その

後, 膀胱内再発のため TUR-BT を計 5 回施行した。2007年 9月頃から再度肉眼的血尿が持続したため膀胱鏡を施行したところ, 後壁に腫瘍の再発を認めたため手術目的で入院となった。

入院時現症 : 体幹, 四肢に数個の丘疹を認めた。その他特記すべきことなし。

血液生化学所見 : 末梢血血液一般, 生化学および凝固系検査など, 特記すべき異常値はなし。

尿検査所見 : RBC >100/HPF, WBC 5~10/HPF, 蛋白 (+1)

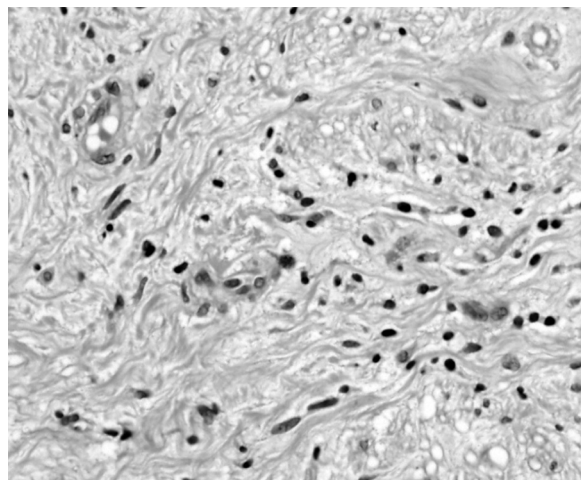
尿細胞診 : 陰性

膀胱鏡所見 : 膀胱後壁に 2 cm 大の広基性非乳頭状腫瘍を認め, 周囲には発赤, 数個の乳頭状腫瘍を認めた。

入院後経過 : 2007年 9月に TUR-BT を施行した。病理結果は, 周囲の腫瘍は urothelial carcinoma, pTa, G2 であった。主腫瘍では myxomatous stroma を伴う膠原線維の増生, spindle shaped cell の増生, 炎症性細胞浸潤を認めた。免疫染色では ALK (anaplastic lymphoma kinase) 陰性, サイトケラチン陰性,  $\alpha$ -smooth muscle actin ( $\alpha$ SMA) 陰性, 組織の細胞密度は低く, 細胞異型も認めず, 壊死像も認めないため inflam-

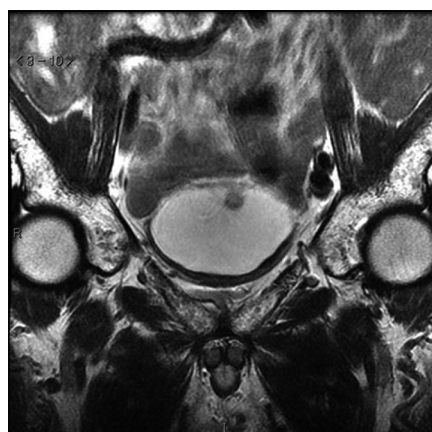
matory myofibroblastic tumor (IMT) と診断。また明らかな固有筋層への浸潤は認めず pT1 と診断した (Fig. 1)。

術後経過：術後大きな問題なく退院となるも、その

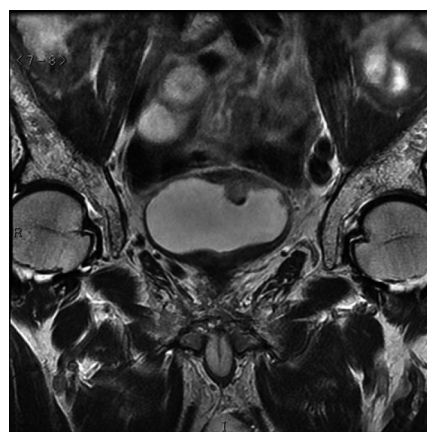


**Fig. 1.** Histopathologically, the tumors consisted of collagen fibers with a myxomatous stroma and spindle-shaped cells (×200, HE stain).

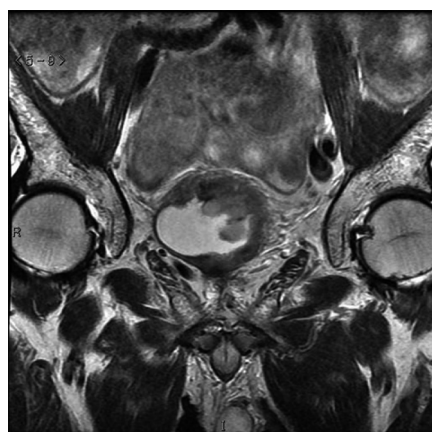
後も間歇的に肉眼的血尿が持続した。2008年1月のMRI検査では再度後壁に頂部から後壁にかけて2 cm大の広基性非乳頭状腫瘍を認め、周辺の壁肥厚も認めため2008年2月にTURBTを施行した (Fig. 2-A)。病理結果では前回に比べ spindle shaped cell の増生、組織細胞密度の上昇、核異型度の増加、一部に核分裂像を認めたが、明らかな壊死所見、小血管増生は認めなかった。また免疫染色では ALK 陰性、サイトケラチン陰性、 $\alpha$ SMA 陽性であったため low grade myofibroblastic sarcoma, pT1 が疑われるも確定できず経過観察とした (Fig. 3)。しかし、2008年8月に膀胱鏡・MRIでも前回より増大した腫瘍の再発を認めたため、TUR-BTで完全切除術を試みた (Fig. 2-B)。術後1カ月目 (2008年9月) のMRIでは、膀胱内の腫瘍は著明に増大し、壁肥厚もさらに悪化しており、臨床的に low grade myofibroblastic sarcoma の可能性を否定できないため膀胱全摘術を考慮した (Fig. 2-C)。しかし、病理所見では、組織細胞密度は低下、細胞・核異型度も低下し、多くの小血管増生を認め、壊死像も認めなかったため、病理学的には悪性とは考えにくく最終的



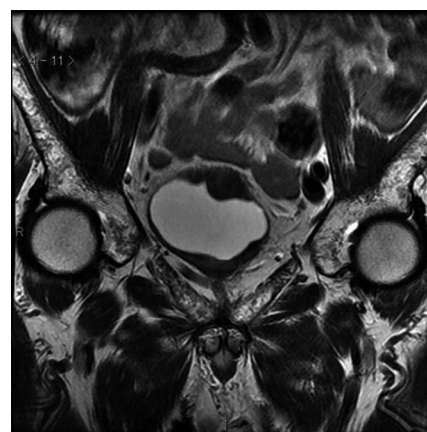
A



B



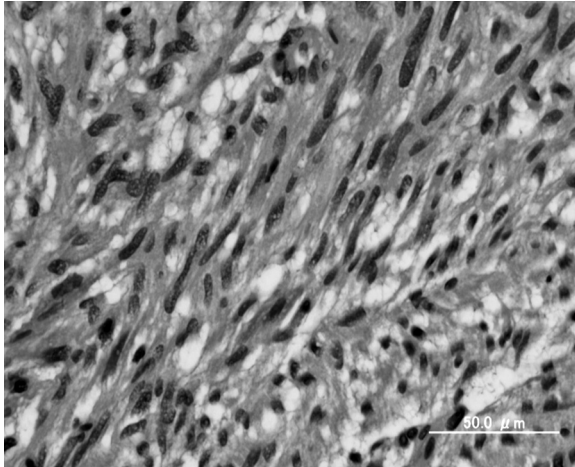
C



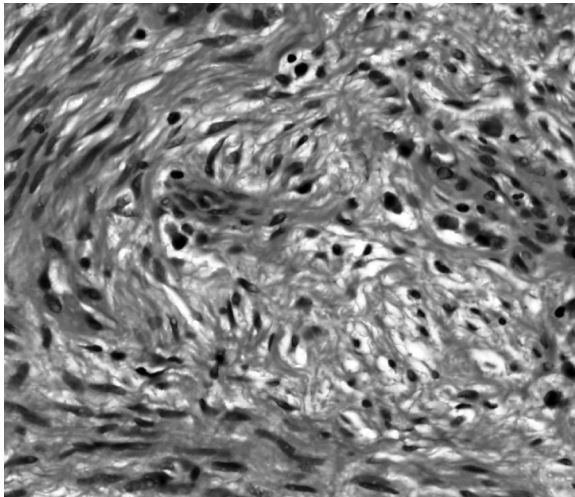
D

**Fig. 2.** A: Coronal MRI showed a 2 cm tumor on the posterior bladder wall. B: Coronal MRI showed increasing tumor size and wall thickness on the posterior bladder wall. C: Coronal MRI showed an extremely increased tumor size and thickened wall at one month after TUR-BT. D: Coronal MRI showed a regression of the tumor size and bladder wall thickness after steroid therapy and Cox-2 inhibitor.





**Fig. 3.** Histopathological findings revealed many spindle-shaped cells, nuclear atypia, increased cellularity (×200, HE stain).



**Fig. 4.** Histopathological findings revealed reduction of spindle-shaped cells, nuclear atypia and cellularity (×200, HE stain).

**Table 1.** Summary of histopathological findings by TUR-BT

年/月	組織型	Grade	浸潤度	細胞密度	核分裂像	壊死像
過去の手術						
①2005. 6	UC	G2	pTa	—	—	—
②2006. 5	UC	G2>3	pTa	—	—	—
③2006. 10	NEM	—	—	—	—	—
④2007. 1	UC	G1>2	pTa	—	—	—
⑤2007. 5	UC, CIS	G2=3	pTa	—	—	—
⑥2007. 9	UC	G1>G2	pTa	—	—	—
	IMT	—	pT1	低い	無	無
⑦2008. 2	IMT	—	pT1	高い	有	無
⑧2008. 8	IMT	—	pT1	中等度	無	無

UC: urothelial carcinoma. NEM: no evidence malignancy. CIS: carcinoma in site. IMT: inflammatory myofibroblastic tumor.

に IMT, pT1 の診断であったため (Fig. 4) (Table 1), 膀胱温療法としてプレドニゾロン 30 mg/日とメロキシカム 15 mg/日を2009年11月から開始した。腫瘍は徐々に縮小を認め、開始後12カ月を経過するも、腫瘍は縮小傾向である (Fig. 2-D)。現在、プレドニゾロン 5 mg/日まで減少し、メロキシカムは 15 mg/日を継続内服中である。

## 考 察

1954年に Umikar と Iverson らが、明瞭に境界された肺の腫瘍性病変に対して、初めて炎症性偽腫瘍 (inflammatory pseudotumor: IPT) という用語を用いた。炎症性偽腫瘍は筋線維芽細胞や線維芽細胞の特徴を示す紡錘形細胞の増殖とリンパ球や形質細胞を主とする炎症細胞の著明な浸潤からなる反応性ないし炎症性の腫瘍性病変である。同義語としては形質細胞性肉芽腫 plasma cell granuloma, 黄色腫状偽腫瘍 xanthomatous pseudotumor, 炎症性筋線維芽細胞性増殖 inflammatory myofibroblastic proliferation などがある。また、最近では筋線維芽細胞の特徴を示す紡錘形細胞の増殖とリンパ球や形質細胞などの炎症細胞浸潤が著明な腫瘍を、特に炎症性筋線維芽細胞性腫瘍 inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) と呼称する文献もある<sup>1)</sup>。2002年の WHO 分類では IPT と IMT は同義語と記されているが、近年では IMT は IPT に含まれる1つの疾患とする考えもある<sup>2)</sup>。実際に橋本らは、IPT に含まれる病変として、①感染ないし炎症の修復機転における慢性炎症細胞浸潤による腫瘍形成、② AIDS 患者や移植患者など免疫不全における活動性感染による腫瘍形成、③ Epstein-Barr virus (EBV) 関連炎症性偽腫瘍様濾胞樹状細胞性腫瘍、④炎症性筋線維芽細胞性腫瘍 (IMT)、そして、⑤それ以外のいずれとも断定できない IPT などと分けて報告している<sup>3)</sup>。さらに IMT は今までの反応性の病変と異なり、真の腫瘍であるとする意見もあるが、病変に真の腫瘍的性格が備わっているか否かについては議論が多いところである。このように炎症性偽腫瘍のとらえ方は対象臓器間でも必ずしも一様でなく、疾患概念の確立のためにはより詳細な解析が必要と考えられる (Table 2)。

IMT の名称が一般に認識されるようになったのは1990年に Pettinato らが肺における病変を IMT と報告して以降と思われる<sup>4)</sup>。IMT は全身の臓器に発生を認め、特に肺、腸管、後腹膜、骨盤腔に好発すると言われている。泌尿器科領域では、1980年に Roth が膀胱に発生したこの病変のことを“an unusual pseudosarcomatous entity”として報告したのが最初であり、その後1999年に Netto らが IMT と呼ぶことを提案した<sup>5,6)</sup>。腎臓、尿管、前立腺、尿道そして精巣にも発生するという報告があるが、下部尿路系での好発部位

**Table 2.** Differential criteria, relationship and diagnosis among three diseases

定義	分類*	関連性	鑑別のポイント
①IPT: 筋線維芽細胞の特徴を示す紡錘形細胞の増殖とリンパ球や形質細胞を主とする炎症細胞の著明な浸潤からなる反応性ないし炎症性の腫瘍性病変.	良稀悪性に遠中間転移を腫瘍とする	同義語または、IMT は IPT のカテゴリー中に含まれる.	細胞/核異型: 軽度, 異型核分裂: ほとんどなし, 細胞壊死: (−〜±), 固有筋層浸潤: 77%, SBV: prominent several, ALK: (±〜+), p53 染色: weak or absent
②IMT: 筋線維芽細胞の特徴を示す紡錘形細胞の増殖とリンパ球や形質細胞などの炎症細胞浸潤が著明な腫瘍.			
③LGMS: 明らかな細胞異型を伴った筋線維芽細胞の特徴を示す紡錘形細胞をもつ腫瘍.			細胞/核異型: 明らか, 異型核分裂: 多い, 細胞壊死: (+〜++), 固有筋層浸潤: 100%, SBV: fewer, ALK: (−〜±), p53染色: moderate to strong

IPT: inflammatory pseudotumor. IMT: inflammatory myofibroblastic tumor. LGMS: low-grade myofibroblastic sarcoma. SBV: small blood vessels. \* World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. IARC Press, Lyon, 2002.

は膀胱である。年齢は乳幼児から高齢者まで幅広い層に分布しており、男性の方が女性より発生率が2～3倍高いと言われている。症状としては無症候性の肉眼的血尿が最も多く、発生誘因として喫煙、過去の経尿道的処置や手術などとの関連性が言われているが、特発性が最も多い<sup>7,8)</sup>。自験例では喫煙、頻回に及ぶTUR-BTの既往を認め、これらが誘因となった可能性が考えられる。GofritらによるとTUR-BTを行った809症例のうち、follow-up中に16症例(2%)に炎症性偽腫瘍の発生を認め、またそのうちの12症例はいずれもhigh grade UCを併発していた。その12症例のうち、56%にUCのtumor progressionを認め、38%にUCの遠隔転移を認めており、UCを既往歴にもつ炎症性偽腫瘍の発生はUCのrecurrence, progressionのhigh risk groupであると報告している<sup>9)</sup>。

膀胱IMTは術前に臨床的診断がなされることはほとんどなく、多くの症例では病理組織学的診断を行う必要があるとされている。Hojoらが膀胱IMTとALK遺伝子の関連性を示して以来、膀胱IMTではALK遺伝子の転座およびALK蛋白の発現が高頻度に認められ、ALKの免疫染色が高率に陽性になるという多くの報告があるとされている。このALKは染色体2p23上に存在する遺伝子であり、胎生期の脳の発達に重要な働きを果たしている<sup>10)</sup>。本邦における膀胱IMT 35例をまとめた木下らの報告によると、ALKの免疫染色は6例で行われており、その全例が陽性であった<sup>8)</sup>。しかし自験例ではALKの免疫染色は陰性であった。膀胱IMTのすべての症例が必ずしも陽性となるわけではないが、報告によると33～89%と高率で陽性となり膀胱IMTを診断するにあたり有用な手段であると考えられる<sup>11,12)</sup>。また下部尿路系のIMTと鑑別を要する疾患である尿路上皮の肉腫様癌や平滑筋肉腫ではALK免疫染色は陰性であるが、横紋筋肉腫や悪性リンパ腫などでは一部に陽性例も認められるため、ALK免疫染色の所見だけで悪性疾患を除外することはできない。特にlow gradeなsar-

comaとの鑑別には難渋する場合が多い(Table 2)<sup>13)</sup>。

治療として、多くの症例はまず診断のためにTUR-BTを施行され、IPTまたは最近ではIMTと診断された後、経過観察や切除不十分な場合には膀胱部分切除を追加している報告が多い。病理診断で肉腫もしくは肉腫様癌と診断がなされた場合、膀胱全摘術や化学療法が行われる症例も少なからず存在する<sup>13)</sup>。TUR-BTにて多くの病変は軽快するが、局所再発を繰り返す症例も存在する。しかし、再発ではなく最初のTUR-BTが不十分なため、腫瘍が残存していると考えるもあり、腫瘍の完全切除が重要と考えられる<sup>12)</sup>。中には、診断のために行われたTUR-BTで膀胱IMTと診断後に、8カ月間で自然軽快した報告もあり、病理学的に膀胱IMTといっても、一概に同じ生物学的態度を示すとは限らない<sup>14)</sup>。また、肺・肝臓などにできたIMTにおいて、腫瘍が大きく手術困難な症例に対して、ステロイドを使用し縮小を認めた報告や、2007年にはBergerらが膀胱のIMTに対して抗炎症薬(Cox-2阻害薬)とステロイドを用いて腫瘍の縮小後、膀胱部分切除を施行した症例なども報告されている<sup>15)</sup>。病理学的にIMTと診断されたならば、可能なら完全切除を試みるべきであるが、腫瘍の大きさ・部位によっては保存的治療を試みるのも1つの選択肢と思われる<sup>15-17)</sup>。自験例では、当初IMTと診断されながらも、TUR-BTでは完全切除できず、手術侵襲も加わり腫瘍径、腫瘍範囲が増大した。一時的に肉腫との鑑別に難渋するも、最終的に肉腫ではなくIMTの診断であったため、われわれはステロイドとCox-2阻害薬を使用し膀胱を温存する保存的治療を選択した。その効果もあってか腫瘍は縮小傾向を認めている。今後、このまま投薬を継続し、いずれかの時点で膀胱部分切除をするべきか、それとも患者のQOLに問題がないのならば、このまま投薬のみで腫瘍の完全縮小を期待すべきか検討が必要と思われる。

## 結 語

われわれは膀胱 inflammatory myofibroblastic tumor の1例を経験したので, 若干の文献的考察を加え報告した。

なお本論文の要旨は第211回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

## 文 献

- 1) 橋本 洋: 炎症性筋線維芽細胞性腫瘍および炎症性線維肉腫: 炎症性腫瘍の中での位置付け. 病理と臨 **18**: 95-101, 2000
- 2) Fletcher CD, Unni KK and Mertens F: World health organization classification of tumours. pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. IARC Press, Lyon, 2002
- 3) 橋本 洋: 炎症性偽腫瘍をどうとらえるか. 病理と臨 **25**: 418-420, 2007
- 4) Pettinato G, Manivel JC, DeRosa N, et al.: Inflammatory myofibroblastic tumor (plasma cell granuloma): clinicopathologic study of 20 cases with immunohistochemical and ultrastructural observation. Am J Clin Pathol **94**: 538-546, 1990
- 5) Roth JA: Reactive pseudosarcomatous response in urinary bladder. Urology **16**: 635-637, 1980
- 6) Netto JM, Perez LM and Kelly DR: Pediatric inflammatory bladder tumors: myofibroblastic and eosinophilic subtypes. J Urol **162**: 1424-1429, 1999
- 7) Cheng L, Foster SR, MacLennan GT, et al.: Inflammatory myofibroblastic tumors of the genitourinary tract-single entity or continuum? J Urol **180**: 1235-1240, 2008
- 8) 木下竜弥, 高尾徹也, 奥山明彦, ほか: 膀胱に発生した inflammatory myofibroblastic tumor の1例. 泌尿紀要 **54**: 669-672, 2008
- 9) Ofer NG, Dov P, Amos S, et al.: Significance of inflammatory pseudotumors in patients with a history of bladder cancer. Urology **69**: 1064-1067, 2007
- 10) Hojo H, Newton WA and Hamoudi AB: Pseudosarcomatous myofibroblastic tumor of the urinary bladder in children: a study of 11 cases with review of the literature. An intergroup rhabdomyosarcoma study. Am J Surg Pathol **19**: 1224-1236, 1995
- 11) Freeman A, Geddes N, Munson P, et al.: Anaplastic lymphoma kinase (ALK1) staining and molecular analysis in inflammatory myofibroblastic tumors of the bladder: a preliminary clinicopathological study of nine cases and review of the literature. Modern Pathol **17**: 765-771, 2004
- 12) Chan JK, Cheuk W and Shimizu M: Anaplastic lymphoma kinase expression in inflammatory pseudotumors. Am J Surg Pathol **25**: 761-768, 2001
- 13) Iczkowski KA, Shanks JH and Gadaleanu V: Inflammatory pseudotumor and sarcoma of urinary bladder: differential diagnosis and outcome in thirty-eight spindle cell neoplasms. Modern Pathol **14**: 1043-1051, 2001
- 14) 山下 亮, 山口雷蔵, 鳶巢賢一, ほか: 肉腫との鑑別が困難であった膀胱炎症性偽腫瘍の1例. 日泌尿会誌 **97**: 668-671, 2006
- 15) Beger A, Kim C and Hagstrom N: Successful preoperative treatment of pediatric bladder tumor with anti-inflammatory therapy. Urology **70**: 13-15, 2007
- 16) Koca JB and Broadhurst GW: Inflammatory pseudotumor of the liver: demographics, diagnosis, and the case for nonoperative management. J Am Coll Surgeons **196**: 226-235, 2003
- 17) Schaeffer CJ and Minai OA: Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung recurrence after steroid treatment. J Thorac Imaging **23**: 191-193, 2008

(Received on August 26, 2010)  
(Accepted on November 17, 2010)